

## 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Sargassum* sp. merupakan salah satu genus dari kelompok rumput laut cokelat yang merupakan generasi terbesar dari famili *Sargassaceae* dan termasuk dalam kelas *Phaeophyceae* atau alga cokelat (Blankenhorn, 2007). *Sargassum* sp. memiliki tingkat pertumbuhan dan reproduksi yang tinggi serta mampu menyebar secara vegetatif di perairan Indonesia, Malaysia dan Filipina hingga perairan Eropa seperti Prancis, Skandinavia, Laut Baltik, Belanda, Irlandia serta perairan Mediterania (Wouthuyzen *et al.*, 2016). Jenis rumput laut tersebut terdistribusi di seluruh perairan di Indonesia antara lain di Selat Sunda, Perairan Bangka Belitung, Karimunjawa, Pantai Lombok, Kupang, Kalimantan Timur, Sulawesi Tenggara, Sulawesi Utara, Ternate, Ambon, Teluk Lampung, dan Perairan Natuna (Merdekawati, 2009).

*Sargassum* sp. adalah salah satu jenis rumput laut yang kaya akan zat gizi dan bioaktif yang dapat memberikan dampak positif, salah satunya yaitu polifenol (Chernane *et al.* 2014). Keuntungan senyawa bioaktif yang terkandung di *Sargassum* sp. mampu mengobati, efektif, aman dan menjadi salah satu alternatif ekonomi untuk terapi diabetes melitus (DM) (Motshakeri *et al.* 2014). Terdapat banyak metabolit bioaktif telah diisolasi dari *Sargassum* sp. untuk aktivitas farmakologi (Gamal, 2012). Senyawa bioaktif yang terkandung dalam *Sargassum* sp. antara lain alkaloid, flavonoid, fenolik, florotanin, fenol hidrokuinon, tripernoid dan steroid (Susanto, 2011). Senyawa fenol diduga mempunyai aktivitas antioksidan, antitumor, antiviral, dan antibiotik. Fenol dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu fenol sederhana dan polifenol seperti tanin (Apak, 2007). Florotanin kaya akan manfaat diantaranya antihiperglikemik, antioksidan, dan

dapat mencegah komplikasi pada penderita diabetes (Liu *et al.*, 2012). Oleh karena itu Berbagai bioaktivitas yang terkandung dalam *Sargassum* sp disebut memiliki potensi sebagai bahan nutrasetikal (Nursid, 2013). Nutrasetikal adalah pemberi nutrisi untuk mengatur fungsi biologis tubuh. Produk tersebut tidak dapat benar-benar diklasifikasikan sebagai “makanan”, namun disebut sebagai nutrasetikal karena berfungsi sebagai nutrisi dan obat (Aguilar *et al.*, 2017).

Dekoksi mampu melarutkan senyawa aktif seperti polifenol, flavonoid, saponin, tanin dan steroid (Kasogi *et al.*, 2014). Dekoksi dianggap efektif karena dapat mengasorpsi dengan cepat yang dilakukan melalui perebusan tumbuhan dengan air untuk mendapatkan air rebusan (Fotakis *et al.*, 2016). Menurut Manach *et al.* (2004). polifenol hadir dalam makanan sebagai konjugat glikosida yang menunjukkan sifat hidrofilik lebih besar daripada aglikon. Turunan glikosida lebih mudah diserap daripada aglikon pada manusia. Menurut Collete (1984), pada umumnya frekuensi pemberian dekok dilakukan sebanyak 2-3 kali sehari. Selain itu menurut Munir Khasif *et al.* (2013), frekuensi pemberian ekstrak 2 kali berpotensi meningkatkan kemampuan polifenol dalam berikatan dengan reseptor insulin.

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan kesehatan yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah akibat kekurangan insulin ataupun resistensi insulin dan gangguan metabolik pada umumnya (Jeon *et al.* 2013). Hal ini disebabkan oleh kerusakan sel pada pulau langerhans dalam kelenjar pankreas, sehingga hormon insulin disekresikan dalam jumlah yang sedikit atau tidak sama sekali. Kondisi hiperglikemia juga dapat disebabkan oleh terjadinya penurunan sensitifitas reseptor hormon insulin pada sel target (Kendran *et al.* 2013). Sedangkan DM tipe 2 adalah penyakit hiperglikemia akibat dari insensivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin dapat sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Karena insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pangkreas, maka dari itu

diabetes mellitus 2 dianggap non insulin dependent diabetes mellitus (Corwin,2009).

Afinitas merupakan senyawa dalam yang mengetahui reseptor permukaan sel atau jaringan. Kemampuan afinitas senyawa itu sendiri tergantung dari reseptor sel yang memberikan respon dalam merubah aktivitas intraseluler (Moraga *et al.*, 2014). Afinitas pada polifenol itu sendiri dapat ditingkatkan seiring dengan meningkatnya pemberian frekuensi yang berbeda sehingga bisa dikatakan jika afinitas tinggi maka semakin cepat waktu yang diperlukan senyawa dapat menghasilkan efek (Islam *et al.*, 2017). Polifenol sendiri terdapat struktur yang cukup sederhana yaitu hanya terdiri dari satu cincin dan gugus hidroksil ini dapat menyebabkan afinitas polifenol rendah (Tsao, 2010).

Obesitas dapat menyebabkan disregulasi terhadap jalur kaskade ERK 1/2, sehingga dapat menyebabkan berbagai macam patologi, seperti kanker dan diabetes (Wortzel dan Seger, 2011). Selain itu Obesitas juga dapat menyebabkan resistensi (kepekaan) insulin menurun (Dewi *et al.* 2013). Jalur kaskade ERK 1/2 merupakan faktor penting dalam menentukan hasil dari sinyal ekstraseluler ke dalam sel, dimana dalam hal ini ERK 1/2 bekerja bersamaan dengan Akt, PKC, PI3K, Src/Myc, JNK, dan P38MAPK (Keshet dan Rony, 2010). Peningkatan resistensi insulin dapat menurunkan ekspresi ERK 1/2 (Wortzel dan Seger, 2011). Oleh karena itu ekspresi ERK 1/2 harus ditingkatkan, sehingga penyerapan glukosa bisa lebih baik dan resistensi insulin dapat diturunkan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Dari uraian yang telah dipaparkan diatas maka dapat dirumuskan masalah yang akan diteliti sebagai berikut:

Bagaimana pengaruh frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp. yang berbeda terhadap penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan ekspresi ERK1/2 pada organ hati, mata, pankreas dan ginjal tikus DM tipe 2.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini yang dapat diuraikan dari paparan diatas adalah sebagai berikut :

Mengetahui pengaruh frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp. yang berbeda terhadap aktivitas penurunan kadar glukosa dalam darah dan peningkatan ekspresi ERK1/2 pada organ hati, mata, pankreas dan ginjal tikus DM tipe 2.

### **1.4 Hipotesis**

Hipotesis dari penelitian ini adalah :

H0 = Frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang berbeda tidak berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi ERK1 / 2 pada tikus diabetes mellitus tipe 2.

H1 = Frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang berbeda berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi ERK1 / 2 pada tikus diabetes mellitus tipe 2.

### **1.5 Manfaat**

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- Mengangkat potensi ekstrak dekok *Sargassum* sp. untuk menambah keanekaragaman produk pangan yang memiliki sifat fungsional.
- Memberikan masukan kepada instansi pangan untuk mengoptimalkan pemanfaatan *Sargassum* sp. sebagai agen antihiperglikemia.
- Memberikan Informasi lebih detail dan jelas tentang pembuatan ekstrak *Sargassum* sp. dengan metode dekokta.

## **1.6 Tempat dan Waktu**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan coba, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhamadiyah Malang dan Laboratorium Perekayasaan Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya Malang, pada Januari sampai Agustus 2017.